

W66
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

No 466

POUR

Le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

FUMAT (Jean-Guy)

Né le 10 octobre 1906 à Puisseguin (Gironde)

LA

MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

(LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE SUBAIGUE)

ET

son Traitement

PAR L'ANTIMOINE

(Travail du Service de M. le Professeur Agrégé SÉZARY, à l'Hôpital Saint-Louis)

Président : M. le Professeur GOUGEROT

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1933

LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

(LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE SUBAIGUE)

ET SON

TRAITEMENT PAR L'ANTIMOINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR

Le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

FUMAT (Jean-Guy)

Né le 10 octobre 1906 à Puisseguin (Gironde)

LA

MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

(LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE SUBAIGUE)

ET

son Traitement

PAR L'ANTIMOINE

(Travail du Service de M. le Professeur Agrégé SÉZARY, à l'Hôpital Saint-Louis).

Président : M. le Professeur GOUGEROT

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

71, RUE DE RENNES, 71

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : V. BALTHAZARD

Professeurs :

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale. CARNOT, BEZANÇON, ACHARD,	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBécourt.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale .	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale. LENORMANT, CUNÉO, GRÉGOIRE,	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements. COUVELAIRE, BRINDEAU,	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeurs sans chaire HÔVELACQUE, MAUCLAIRE,	MULON, VERNE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

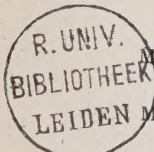
MM.	DONZELOT	JOANNON	PIÉDELIEVRE
ALAJOUANINE	ÉCALLE	LABBÉ (HENRI)	PORTES
AUBERTIN	FEY	LAROCHE (GUY)	QUÉNU
BÉNARD (HENRI)	GASTINEL	LEVEUF	RICHET, Fils.
BROcq	GATELLIER	LÉVY-VALENSI	SANNIÉ
BRULÉ	DE GAUDART	LIAN	SÉZARY
BUSQUET	D'ALLAINES	MONDOR	TROISIÉRE
CADENAT	GIROUD	MOREAU	VALLÉRY-RADOT
CATHALA	HALPHEN	MOULONGUET	(Pasteur).
CHABROL	HARVIER	MOURE	VAUDESCAL
CHAILLEY-BERT	HAZARD.	OBERLING	VELTER
CHEVALLIER	HUGUENIN.	OLIVIER	VIGNES
DOGNON	HUTINEL		

Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens : MM. LEQUEUX, LEROUX, NEVEU-LEMAIRE, RETTERER, ZIMMERN.

Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent : MM. ABRAMI, CHIRAY, DUVOIR, BASSET, CHEVASSU, HEITZ-BOYER, MOCQUOT, SCHWARTZ, LE LORIER, LÉVY-SOLAL, METZGER, GUÉNIOT.

Chargés de cours : MM. MAUCLAIRE (professeur sans chaire), FREY, CHAILLEY-BERT, agrégé, LEDOUX-LEBARD, WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT,

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'assurance de notre respectueuse gratitude.*

A MON MAÎTRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,
Officier de la Légion d'Honneur.

Après avoir été pour nous un maître bienveillant, il a bien voulu nous fournir les éléments de ce travail dont il nous a inspiré le sujet.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici nos sentiments de respectueux attachement et d'affectueuse gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS :

MESSIEURS LES PROFESSEURS DUVAL, SERGENT,
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER.

MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HÔPITAUX :

AMELINE, CHIFOLIAU, DEVRAIGNE, GRENET,
MONIER-VINARD, PAGNIEZ.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS FUMAT

A MES GRANDS-PARENTS LAFOURCADE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Faible hommage de mon amour
filial et de ma gratitude infinis.*

A MA FEMME

*Elle fut toujours mon meilleur ami.
Témoignage de toute ma tendresse.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

INTRODUCTION ⁽¹⁾

La maladie de Nicolas et Favre, ou lymphogranulomatose inguinale subaiguë (adénopathie à micro-abcès multiples intra-ganglionnaires), est depuis quelques années au premier plan de l'actualité, et particulièrement depuis deux ou trois ans. Ce n'est pas, en effet, une maladie rare ; on peut même dire, à l'heure actuelle, qu'elle est très fréquente et très répandue. Les Professeurs Nicolas et Favre, de Lyon, Durand et leur élève Phylactos dans sa thèse devenue classique, ont été les premiers, dès 1913, à individualiser cette poradénite. Puis Touraine, Justi dans sa thèse, Rost (de Fribourg) en 1912, Ruge en 1930, ont identifié cette adénopathie avec les *bubons climatiques* qu'ils ont pu observer sur toute la surface du globe, aux Indes comme en Afrique et en Europe.

D'autre part, le diagnostic de *bubon chancrelleux* camouflait fréquemment le bubon lymphogranulomateux ; d'ailleurs nous verrons qu'ils sont souvent associés.

Combien de poradénites passaient aussi pour des adénites tuberculeuses, pyococciques banales même, plus difficilement pour des adénites syphilitiques.

Et les rétrécissements rectaux, les lésions anales ! et les péri-métrites, périrectites chez la femme ! Il est démontré actuellement que ces affections peuvent être parfois d'origine lymphogranulomateuse.

Tout cela est dire la fréquence extrême de la maladie de Nicolas et Favre, qui s'est développée, en somme, aux dépens de ces différentes affections. Et c'est dire l'intérêt immense que présente son traitement ; d'autant plus intéressant que nous possé-

(1) Nous tenons à remercier bien vivement le Dr Lenègre, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris, qui nous a guidé dans notre travail avec sa bienveillante autorité.

dons, à l'heure actuelle, des moyens de diagnostic certains ; intéressant encore parce que personne n'ignore la durée désespérante de la maladie qui traîne pendant des mois, voire des années, quand on la laisse évoluer spontanément.

Aussi, dans ce travail, sans avoir la prétention d'apporter un traitement spécifique, ou conduisant infailliblement au succès, nous voulons attirer l'attention sur les résultats très encourageants que le tartre stibié nous a donnés chez la plupart des malades traités dans le service de notre Maître, M. le Professeur Agrégé Sézary. D'ailleurs, ce traitement a été déjà employé avec succès par certains auteurs à l'étranger comme en France.

Nous croyons absolument indispensable de faire part à nos lecteurs de quelques acquisitions récentes sur cette maladie, tant au point de vue diagnostic qu'au point de vue formes cliniques ; elles prouveront encore l'intérêt que présente la recherche d'une thérapeutique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

SUR

LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE

Étiologie. — L'origine vénérienne de la maladie de Nicolas et Favre n'est plus contestée. Le fait qu'elle est inoculée avec une autre affection vénérienne au cours d'un même coït le prouverait déjà. Petges a vu l'adénite syphilitique se superposer au lymphogranulome ; Gâté, O. Jersild (de Copenhague), citent des bubons chancrelleux associés à des bubons lymphogranulomateux, les recherches biologiques répondant d'une façon positive aux deux maladies. M. Sézary a publié trois cas, en 1932, d'infection mixte avec la syphilis, toutes réactions biologiques étant positives aussi.

D'autre part, la constatation de nombreux cas de maladie de Nicolas et Favre conjugale prouve aussi son origine génitale. Chevallier a observé un cas typique chez une femme dont le mari était soigné pour la même affection. Gâté, Nicolas, Sézary en signalent. Favre a vu une femme, son mari, son amant, présenter une poradénite en même temps.

Le chancre. — Evidemment la porte d'entrée reste quelquefois ignorée du malade, ou bien le médecin n'en trouve plus de trace. Mais il existe cependant un chancre.

Son incubation est, en général, de dix à vingt-cinq jours. C'est une ulcération herpétiforme, ou une papule excoriée, légèrement indurée à sa base, plus rarement à bords décollés, saignant facilement, sécrétant une sérosité louche ; elle siège dans le sillon balano-préputial, et chez la femme à la fourchette.

Ce chancre dure cinq à dix jours, ne laissant pas de trace, ce qui le fait passer souvent inaperçu. Favre y a observé un plas-mome avec une cavité à prolongements irréguliers, sorte de micro-abcès stellaires contenant de véritables macrophages, sans bacilles visibles. MM. Ravaut et Cachera, Nicolas, ont vu de gros diplocoques à Gram positif, mais dus sans doute à une infection secondaire. L'absence de bacille de Ducrey est constante. Il s'agirait d'un virus filtrant, se conservant peu de temps dans la glycérine, conservant sa vitalité au froid, même en milieu chloruré isotonique, pendant une dizaine de jours, de même dans la bile ou l'iode. La chaleur à 60° détruit, au contraire, son pouvoir pathogène comme le formol à un pour mille.

L'adénite. — Deux à trois semaines après, l'adénite apparaît, unilatérale ou bilatérale : groupe ganglionnaire inguinal superficiel, d'abord monoganglionnaire, puis rapidement multiganglionnaire. Ces ganglions, du volume d'une noisette chacun, sont, au début, mobiles, séparés les uns des autres, bientôt fixés par de la périadénite. La palpation est peu douloureuse. Puis c'est une masse ganglionnaire qui atteint ou peut dépasser le volume d'une mandarine, formant un placard bosselé, dur, que l'on ne peut mobiliser qu'avec les plans profonds auxquels il adhère. La peau aussi est adhérente, et prend un caractère d'inflammation.

Signe important : *l'ébranlement de la masse* qui est indolente généralement. Et surtout l'on constate dans la fosse iliaque un *groupe de ganglions iliaques profond*, perçu derrière l'arcade crurale. Ce signe aide au diagnostic, car il est rare dans la chancrelle.

Superficiellement, le bloc ganglionnaire va se ramollir ; puis des *fistules* correspondant à autant d'abcès intraganglionnaires s'ouvrent et laissent couler un pus filant, de coloration jaunâtre. A ce stade, la chronicité pourra s'établir, le malade ayant souvent dû cesser son travail bien auparavant.

D'ailleurs *l'état général* est touché : fatigue à la marche, état subfébrile, anorexie, asthénie générale.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE. — Les Intradermoréactions.

— Mais ces signes sont inconsistants ou difficiles à trouver, et l'on

doit s'aider toujours des recherches biologiques qui, à l'heure actuelle, sont d'une grosse importance. Ravaut dit avec raison : « Si la maladie de Nicolas et Favre restait méconnue, c'est que le diagnostic précoce, par les moyens cliniques, est impossible. »

D'ailleurs, parmi ces recherches, l'une est d'un maniement facile, donne un résultat certain ; c'est l'*Intradermoréaction avec l'antigène que Frei* découvrit en 1925, et dont la technique est bien connue. Nous insisterons seulement sur la nécessité de la pratiquer avec une asepsie rigoureuse, et de n'en lire le résultat que trois ou quatre jours après. Cet antigène de Frei provient d'un prélèvement aseptique du pus de ganglions lymphogranulomateux en voie de suppuration, dilué au cinquième dans du sérum physiologique, et chauffé deux, puis une heure à 60°, contrôlé au point de vue de sa stérilité, et mis en ampoules de 1/2 centimètre cube. On injecte 1/10 de centicube pour une intradermoréaction qui se traduit positivement par une papule infiltrée, rouge, et dans les cas plus nets par une papule surmontée d'une vésico-pustule, parfois même par un véritable abcès dermique.

Il existe aussi un antigène glyceriné provenant de ganglions desséchés suivant la technique antirabique de Pasteur.

Et un antigène provenant du liquide céphalo-rachidien de singes infectés. Nous reviendrons plus loin sur les travaux faits à ce sujet par MM. Ravaut, Cachera et Levaditi.

Par contre, l'I.D.R. au Dmelcos donne toujours des résultats négatifs dans la poradénite (à moins de bubon mixte). De même l'I.D.R. d'Ito-Reenstierna (émulsion de bacilles de Ducrey tués) reste constamment négative.

L'ALLERGIE CUTANÉE. — Mais cette I.D.R. de Frei s'est montrée quelquefois négative, alors que l'on était bien cliniquement en face d'une maladie de Nicolas et Favre ; et par la suite, chez les mêmes malades, elle est devenue positive, soulevant ainsi le problème de l'anergie.

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que l'allergie cutanée ne se manifeste qu'après un certain temps variable, plusieurs semaines généralement après le début de l'affection, mais persiste ensuite longtemps, peut-être indéfiniment. Le fait a été remarqué par MM. Sézary, Ravaut et Cachera, Nicolas et Lebeuf ;

Nicolau (de Bucarest) l'a constaté sept et même vingt-deux ans après le début de la maladie.

D'autre part, l'I.D.R. de Frei a pu se montrer positive en même temps que l'I.D.R. au Dmelcos dans certains cas de bubons mixtes (chancrelleux - lymphogranulomateux). MM. Nicolas, Favre, Lebeuf et Charpy, et la plupart des auteurs, se sont aperçus des variations de l'I.D.R. au cours des associations de la poradénite avec d'autres affections vénériennes ; l'allergie dans ces cas peut disparaître momentanément. J. Gaté rapporte le cas d'un bubon chancrelleux guéri par le Dmelcos, avec une nouvelle poussée indifférente à cette thérapeutique et le Frei positif à ce moment.

Ravaut a noté l'apparition initiale des lésions chancrelleuses ou syphilitiques qui se compliquent secondairement de poradénite.

Recherche des anticorps chancrelleux dans le sérum. — Le même auteur, avec MM. Cachera, Levaditi et Rivalier, dans leurs nombreux travaux communiqués l'année dernière dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, et à la Société de Biologie, ont mis en évidence la valeur diagnostique des anticorps chancrelleux dans le sérum des malades atteints d'adénopathie inguinale.

La réaction de fixation du complément avec l'antigène chancrelleux a toujours montré la présence d'anticorps dans le sérum des chancrelleux et l'absence dans le sérum des malades lymphogranulomateux.

Remarquons que ceci est un argument en faveur de la différence de nature des deux maladies.

La méningo-encéphalite lymphogranulomateuse des singes inoculés. — Enfin, nous devons mettre en relief les travaux que ces auteurs ont faits avec M. Lépine et M^{lle} Schoen sur la transmissibilité de la maladie à l'animal, et les moyens diagnostiques qu'elle procure.

Ils ont provoqué chez certains singes catarrhiniens une méningo-encéphalite aiguë par inoculation intra-cérébrale du sérum de sujets atteints de bubons lymphogranulomateux. Il s'agirait

d'un virus filtrant, invisible, frappant avec prédilection le névraxe ; cette encéphalite se comportant comme une infection généralisée atteignant spécialement le système lymphatique.

Ils ont encore inoculé les ganglions d'un babouin avec cet ultra-virus, entretenu par passages successifs dans le cerveau du singe, et ont provoqué ainsi une polyadénite généralisée.

MM. Chevallier, Moricard ont également déterminé une encéphalite et une névraxite chez le lapin.

L'antigène simien. — Des intradermoréactions furent faites chez des malades atteints de maladie de Nicolas et Favre avec un antigène provenant d'une émulsion concentrée de cerveau des singes infectés ; les résultats furent positifs chez ces malades, et négatifs chez les sujets témoins.

Les mêmes résultats furent notés par Kleeborg (de Berlin) et Swen Helleström, tous les deux ayant provoqué cet antigène simien des papules chez cinq de leurs malades réciproques et aucune réaction chez des sujets sains.

Tous ces auteurs ont ainsi prouvé que *les réponses données par un antigène d'origine simienne sont absolument superposables à celles obtenues avec l'antigène de Frei*. Ils ont donné encore à la maladie de Nicolas et Favre une entité morbide qu'on ne peut plus contester ; d'autre part, ils ont offert une nouvelle méthode de diagnostic par vérification sur le singe en l'inoculant, par l'I.D.R. à l'antigène simien, et encore par injections de cet antigène dans le sang circulant des malades.

M. Ravaut a proposé enfin une I.D.R. pratiquée avec le pus chancrelleux frais recueilli par grattage du chancre, ou avec le pus du bubon ; Nicolas, Favre et Lebeuf n'ont obtenu aucun résultat sûr par ce moyen.

FORMES CLINIQUES. — Avant de parler de thérapeutique, nous voulons encore insister sur les formes anormales de la maladie de Nicolas et Favre, qui peut ainsi échapper au diagnostic. Cela prouvera de nouveau sa fréquence.

Nous rappellerons brièvement les cas de *poradénites conjugales*. A ce propos, le Dr Shulmann fait remarquer le silence de la maladie chez la femme. Il cite le cas d'un étudiant qui amena

son amie ne présentant aucun signe clinique, mais chez qui le Frei fut positif. M. Sézary a rapporté un cas semblable, le mari était traité dans le service pour lymphogranulomatose.

De même nous passerons rapidement sur les *associations* avec les autres maladies vénériennes (nous les avons déjà décrites) sans en négliger l'importance. Nous en avons constaté plusieurs cas dans le service de M. Sézary, et tous les auteurs ont eu l'occasion d'en voir.

M. Chevallier a signalé des formes à début *œdémateux péri-méatique*, des *formes cutanées pures*, contrôlées par l'I.D.R. de Frei.

MM. Pautrier, Ravaut, Nicolas ont observé des *bubons à suppuration large*, les ganglions étant soudés en une seule fonte purulente. M. le Professeur Gougerot également en a publié un cas.

L'*érythème polymorphe* apparaît très fréquemment dans la lymphogranulomatose inguinale ; MM. Nicolas, Favre et Lebeuf en ont compté trois sur quatorze cas ; Helleström, quatre sur quarante-sept cas. Pautrier, Gans (de Francfort), Kleeberg, en ont également constaté ; ce dernier auteur prétend, avec raison, qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, mais d'un processus métastasique de la maladie, publiant le cas d'une femme chez laquelle il remarqua, en plus de l'érythème, des aphtes de la région ano-génitale dans lesquels aucun microbe ne fut décelable.

Rétrécissements rectaux. — MM. Ravaut et Sénèque soulignent l'absence d'adénopathie inguinale chez certaines femmes atteintes de *pelvimérite*, de *périrectite*, qui sont également d'origine lymphogranulomateuse. Chez une malade, ils ont trouvé, en outre, un rétrécissement rectal avec des fistules péri-anales.

Or, c'est par ces formes aberrantes, ces lésions génito-anorectales de la maladie de Nicolas et Favre que nous voulons montrer le degré de gravité qu'elle peut atteindre.

Fournier ne connaissait que le syphilome ano-rectal. O. Jersild a démontré que le *rétrécissement rectal*, relevant d'une stase lymphatique entre les ganglions inguinaux et les ganglions anorectaux de Gérota, n'était pas forcément une affection parasyphi-

litique. Il a réuni vingt-trois cas et a publié, en 1931, quatre cas dans lesquels l'I.D.R. à l'antigène de Frei était positive, et négative au Dmelcos. MM. Nicolas, Favre et Lebeuf ont également publié plusieurs cas ; ils ont pratiqué sur trois malades, atteints de la forme adénopathique inguinale classique, des I.D.R. avec un antigène tiré d'une forme ano-rectale éléphantiasique ; sur les trois malades, la réponse fut positive. MM. Ravaut, Cachera, Levaditi et Lambling ont relevé des formes : soit à rétrécissement rectal et *éléphantiasis génito-urinaire*, soit simplement à sténose du rectum, soit à sténose rectale avec périmétrite et périsalpingite, soit à rectites avec *fistules et abcès de la marge de l'anus* ; l'origine lymphogranulomateuse était toujours confirmée par l'I.D.R. de Frei et l'inoculation à l'animal. Dans le cas intéressant qu'ils rapportent d'une femme de vingt et un ans, ils ont, en plus, inoculé un cobaye, éliminant ainsi la tuberculose ; de même, ils ont éliminé la syphilis et le gonocoque.

C'est d'ailleurs chez la femme, et la femme jeune, que l'on enregistre le plus fréquemment ces formes. On trouve de l'œdème, de l'éléphantiasis des régions génitales, des productions polypeuses autour de l'anus, des masses bourgeonnantes avec écoulement de pus et de sang par l'anus. La malade se plaint de ténésme, de constipation, de difficulté de la défécation avec matières rubanées. Au toucher, l'index est arrêté à 4 centimètres de l'orifice anal par le rétrécissement rectal, et l'on sent à travers les parois des ganglions sensibles. Au point de vue anatomo-pathologique, on voit un infiltrat, un tractus fibreux où sont creusées des lacunes lymphatiques ; enfin des micro-abcès s'y retrouvent comme dans les ganglions inguinaux. O. Jersild dit que 60 % de ces cas deviennent mortels chez la femme jeune. Gay Prieto (de Madrid) a contrôlé vingt I.D.R. de Frei positives sur vingt-deux rétrécissements rectaux examinés.

Enfin M. Bensaude, sur vingt et un cas, en a trouvé dix-neuf avec I.D.R. de Frei positive ; d'ailleurs, ses observations ne portant pas seulement sur des cas à syndrome génito-ano-rectal de Jersild classique, mais sur des sténoses isolées.

Et cet auteur conclut avec tous : « Il faut se garder de voir seulement la maladie de Nicolas et Favre responsable de toutes les sténoses rectales, mais d'un grand nombre de cas. D'autre

part, l'utilité de la thérapeutique précoce de cette maladie se montre pressante. »

C'est aussi l'idée sur laquelle nous terminons ce chapitre, et que nous voulions bien souligner avant de parler du traitement.

LES DIVERS TRAITEMENTS

De nombreux traitements ont été proposés pour la maladie de Nicolas et Favre.

Chirurgie. — Il n'est plus besoin de faire le procès de la méthode chirurgicale, qui est d'ailleurs de plus en plus abandonnée.

Au début, on incisait simplement les ganglions ; ce qui était insuffisant : la suppuration s'éternisait, au fond de la plaie il se formait une tumeur granuleuse qu'il fallait extirper.

L'exérèse fut alors recommandée ; Helleström l'employa un des premiers. Nicolau s'en est très bien trouvé dans plusieurs cas, remarquant cependant le repos imposé aux opérés durant vingt à trente jours après, notant aussi la difficulté de l'intervention dans les cas avancés du fait de la périadénite.

Ce traitement jouit d'abord d'une grande faveur auprès de MM. Nicolas et Favre, qui y voyaient la rapidité de la guérison.

Mais l'anesthésie générale est déjà un inconvénient ; d'autre part, si l'extirpation ganglionnaire n'est que partielle, l'efficacité reste douteuse, les ganglions iliaques ne peuvent être facilement atteints. Même dans l'extirpation complète, en masse, outre la difficulté de l'intervention, des récidives ont été observées. La chirurgie est un traitement local, symptomatique, ne combattant pas la cause ; or, n'oublions pas que la maladie de Nicolas et Favre est une véritable infection générale.

Enfin, il reste toujours une cicatrice, dure, fibreuse, adhérente, qui, après la longue immobilisation de l'opéré, peut gêner encore la marche et la circulation lymphatique par compression. Et c'est là le gros danger de la chirurgie ! Il n'est pas rare d'avoir constaté des œdèmes, de véritables *éléphantiasis consécutifs aux délabrements* produits. Tous les auteurs en ont signalé ;

MM. Nicolas et Favre eux-mêmes ont vu plusieurs cas d'éléphantiasis génital et d'éléphantiasis du membre inférieur.

Radiothérapie. — Aussi ces auteurs préférèrent-ils bientôt la radiothérapie, insistant, avec leur élève Phylactos, sur son emploi seulement dans les adénites non fistulisées.

Mais là encore on s'aperçut des délabrements causés, particulièrement d'une *réaction scléreuse* envahissante, qui, disent-ils, rend ensuite l'intervention chirurgicale laborieuse si elle devient nécessaire.

En 1923, Simon et Bralez, après avoir constaté un échec par le traitement iodo-ioduré, mal toléré d'ailleurs, guérèrent un malade en deux mois et demi par les rayons X. Cette durée de traitement est confirmée par MM. Buffé et Friess, qui ont appliqué près de 3.000 R au total sur chacune des adénites bilatérales d'un malade. MM. Fernel et Belot appliquent les mêmes doses et obtiennent de gros placards fibreux, remarquant aussi l'efficacité, surtout dans les adénites non ouvertes.

Nicolau, dans le cas d'adénites fistulisées, a provoqué par les rayons X une suppuration interminable ; aussi déconseille-t-il catégoriquement les agents physiques.

Rayons ultra-violets. — Les rayons ultra-violets, d'après lui, donnent ces mêmes résultats décourageants.

Le Professeur Chauffard aurait obtenu une guérison dans un cas, il est vrai aidé par l'administration d'émétine.

Nous parlerons plus loin de l'électrocoagulation que M. Ravaut préconise à l'heure actuelle.

Chimiothérapie. — Devant les succès divers, les accidents, les inconvénients de ces méthodes, d'autre part, pour viser dans la maladie de Nicolas et Favre l'infection généralisée, on a tenté de nombreux traitements médicaux.

SULFATE DE CUIVRE. — Les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal (solution à 4 %) ont donné des résultats favorables à MM. P. Carnot et Froment chez un malade ayant

reçu seize injections à 0 gr. 04 et chez lequel l'émétine et la liqueur iodo-iodurée avaient échoué.

Petges, de Bordeaux, a vu chez un malade des phénomènes d'intoxication sérieux qui cessèrent avec l'arrêt du traitement ; il est vrai qu'il injecte 16 centigrammes à la fois de sulfate de cuivre.

IODE. — IODURE DE POTASSIUM. — EMÉTINE. — Deux médicaments ont été particulièrement conseillés, l'iode et l'émétine. M. Ravaut, dès 1917, employait la solution iodo-iodurée ; en 1924, il se servait de la solution de *Lugol* (1 gr. d'iode et 2 gr. d'iodure de potassium pour 100 gr. d'eau distillée), soit en injections intraveineuses quotidiennes de 5 à 10 centicubes de Lugol avec partie égale de sérum physiologique, soit *per os* (40 à 100 centicubes dans du lait). Mais avec les injections, on peut provoquer l'oblitération des veines.

Il recommandait aussi d'y associer des injections sous-cutanées de chlorhydrate d'émétine (0 gr. 04 par jour) : séries d'injections alternées avec l'administration d'iode. Ce traitement était long ; et l'auteur a enregistré des résultats inconstants.

*
**

On a essayé le mercure, l'arsenic, le bismuth, le fer, qui se sont montrés nettement inopérants. De même les injections de lait.

Les sels d'or auraient donné des résultats à Lépinay.

Electrocoagulation. — A l'heure actuelle, M. Ravaut se sert de l'électrocoagulation pour « collaborer » au traitement médical ; il prétend qu'une ouverture systématique est préférable à la fistule, étant un meilleur moyen d'évacuation. Son élève, M^{me} Laporte, dans sa thèse de 1931, fait l'éloge de cette méthode par l'électrocoagulation, « *véritable drain diathermo-coagulant* ».

Mais il faut compter aussi avec l'immobilisation du malade, les délabrements risqués, les portes ouvertes à l'infection secondaire, l'appareillage nécessaire au praticien.

C'est surtout dans les bubons de l'aîne en général que les

auteurs emploient ce procédé. D'ailleurs, ajoute M. Ravaut : « les lésions détruites en un point tendent à se reformer à côté ; plus que jamais donc la collaboration du traitement général intensif est indispensable ». Et son attention est retenue par l'antimoine qui lui a donné des améliorations nettes et sans incidents. Le *Lugol* garde aussi sa préférence : « les deux traitements, dit-il, pourraient se compléter, l'Antimoine indiqué à la phase active des lésions, au moment des poussées aiguës », car il remarque son action plus rapide que celle de l'iode.

Vaccinothérapie. — Des essais infructueux ont été pratiqués avec les vaccins, le *Propidon*, le *Dmelcos*. Delbet a préparé un vaccin avec des ganglions ponctionnés ou excisés sur des malades.

La TUBERCULINOTHÉRAPIE (Lohe, Kleeberg) (0 gr. 025 milligr. de tuberculine intracutanée) nécessite un examen rigoureux des poumons qui doivent être intacts, et ne semble guère intéressante à retenir.

Antigénotherapie. — Helleström a appliqué des injections intraveineuses avec un antigène lymphogranulomateux dilué au 1/8, filtré au papier et tyndallisé ; les résultats furent moyens.

Gay Prieto a de même utilisé un antigène spécifique ; il aurait ainsi guéri trois sténoses rectales et des adénopathies inguinales de Nicolas et Favre.

Cet antigène, même filtré, lui a donné quelques élévations de température et des réactions générales ; il considère ces chocs comme un effet de sensibilisation prouvant l'action spécifique de l'antigène.

MM. Ravaut et Levaditi, nous l'avons vu au chapitre précédent, ont montré que le virus lymphogranulomateux, transmis par inoculation intra-cérébrale à certains simiens, produit une méningo-encéphalite. Transmissibles, d'autre part, par passages successifs, les émulsions cérébrales conservent leur virulence. Nous avons étudié l'application au diagnostic qui résulte de cette découverte ; les auteurs ont, d'autre part, appliqué l'*antigène simien* à la thérapeutique. Ils auraient obtenu d'excellents résultats après quatre à six injections intraveineuses (la dose par

injection va de $\frac{1}{4}$ à 1 et $\frac{1}{2}$ centicube de l'émulsion simienne). Ils s'aident d'ailleurs de l'électrocoagulation.

Injections locales de glycérine. — Dans leurs magnifiques travaux, ces mêmes auteurs ont montré aussi que l'émulsion perdait son activité pathologique si elle était soumise, au cours de ses divers passages sur l'animal, à l'action de la glycérine pure.

C'est alors que M. Marcel Pinard a pensé que la glycérine pouvait aussi stériliser *in vivo* le virus lymphogranulomateux, et il a essayé un traitement par injections locales de glycérine stérilisée dans les bubons de Nicolas et Favre. Il a publié, au cours de ces deux dernières années, plusieurs cas où les résultats furent intéressants. Dans les cas de ganglions en voie de suppuration, il les ouvre d'abord par une petite incision. La quantité de glycérine injectée varie de 1 à 2 cc. par jour.

LE TRAITEMENT PAR L'ANTIMOINE

Nous avons, dans le chapitre précédent, négligé de parler de l'antimoine et de ses sels, ou plutôt nous avons cité la méthode de M. Ravaut, électrocoagulation associée à l'antimoine ou à l'iode, produits entre lesquels il hésite à choisir.

Mais de nombreux autres auteurs ont, depuis longtemps, opté pour l'antimoine, ayant expérimenté largement cette substance sans l'aide d'aucune autre thérapeutique, et la recommandant comme le traitement le plus actif.

D'ailleurs, n'est-il pas logique de lutter contre la maladie de Nicolas et Favre par une médication générale, puisque, répétons-le, elle est une infection générale.

Historique. — L'Antimoine, ou stibium, est un métal d'un blanc d'argent, déjà signalé par Pline, et employé en pommades sur les plaies par Dioscoride, par Galien. Cependant il fut vulgarisé par le bénédictin Basile Valentin, alchimiste du moyen âge, qui publia « *Le char triomphal de l'antimoine* ». Son nom viendrait de l'action funeste qu'il aurait eue sur les moines étudiant ses propriétés.

Ce métal est extrait sous forme de pains de cristaux comparés à des feuilles de fougères. Sa purification vise à détruire particulièrement l'arsenic qu'il contient.

Il servit sous cette forme autrefois en médecine ; telles les « pilules perpétuelles » utilisées comme purgatif, et qui étaient rendues intactes, pouvant resservir indéfiniment. En 1654, Louis de Launay exaltait ses vertus, « la huitième merveille du monde ». Cependant certains le jugeaient si dangereux qu'en 1566 son emploi avait été défendu par arrêt du Parlement, et Paulmier fut exclu de la Faculté pour avoir contrevenu à cet arrêt. Guy Patin traitait d'empoisonneurs ses confrères qui se servaient de préparations antimoniées.

Trousseau se servit du métal contre la pneumonie, le rhumatisme.

Au xviii^e siècle, on l'employait dans le traitement des inflammations chroniques hypertrophiantes des ganglions. Les adénites tuberculeuses, les « écrouelles » furent ainsi traitées.

« L'antimoine apparaît comme un « résolutif » des hyperplasies lymphoïdes, dit M. Paul Chevallier..., qu'il y ait ou non tendance à la nécrose et à la suppuration. Et l'action résolutive est d'autant plus nette que le processus est plus torpide. » Les signes généraux réagissent favorablement aussi à son action. l'appétit, l'engraissement réapparaissent vite. « C'est le médicament qui a donné le plus régulièrement de bons résultats » à M. Chevallier dans la maladie de Nicolas et Favre.

Les effets physiologiques des antimoniaux se traduisent par une action purgative, à très faible dose. Ils ont aussi une influence sur les sécrétions qui sont activées, sur la circulation et la respiration, qui sont ralenties.

L'Émétique. — Parmi les composés antimoniaux, le plus important et celui qui nous occupe, est l'émétique, ou tartre stibié, ou antimoniotartrate de potassium ; c'est un produit blanc, découvert par Adrien de Mynsicht en 1631.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES. — Son action vomitive est bien connue. Ingéré à faible dose, il ne produit que des nausées ; mais une dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 produit des vomissements. Il agit par l'irritation périphérique produite sur l'œsophage, l'estomac ; cette irritation est transmise par le N. Vague au centre du vomissement situé dans le bulbe ; puis, par le N. phrénique et les nerfs intercostaux, elle est réfléchie sur les muscles respiratoires dont la contraction provoque le rejet du contenu stomacal. De là le nom de vomitif périphérique donné à l'émétique.

TOXICITÉ. — L'émétique n'est pas dépourvu d'un certain pouvoir de toxicité qui se manifeste par ingestion dès la dose de 0 gr. 12.

L'intoxication lente se traduit, outre les vomissements et la diarrhée, par une dépression de l'énergie musculaire, la faiblesse

du pouls, le ralentissement de la circulation, l'apparition de pustules spéciales (ecthyma stibié).

L'intoxication aiguë possède les mêmes symptômes très accusés, et la mort peut survenir en quelques heures, parfois en quelques jours ; d'où le nom de choléra stibié.

Les composés antimoniaux s'éliminent par les urines ; dans les cas d'empoisonnement, on peut aussi le retrouver dans le foie, la rate, les reins et, naturellement, dans le tube digestif comme dans les vomissements.

*
**

Le tartrate double d'antimoine et de potasse a été très usité dans la thérapeutique des pays chauds, dans les bilharzioses, les leishmanioses, les trypanosomiasés (kala-azar), en solutions aqueuses, sous le nom de « *Stibenyl* » et de « *Stibiosane* », administré par voie intraveineuse.

Application de l'émétique

à la lymphogranulomatose subaiguë, et résultats obtenus.

Mais l'émétique compte à son actif de très nombreux succès dans la maladie de Nicolas et Favre, et de nombreux adeptes parmi ceux qui ont traité cette affection. Nous ne croyons pas inutile d'appuyer notre thèse sur leurs déclarations avant d'exposer notre méthode personnelle et nos observations.

C'est à MM. DESTEFANO et VACCAREZZA, de Buenos-Ayres, que revient l'honneur d'avoir signalé les premiers les effets heureux de ce traitement. Dès 1913, ils firent usage d'*injections intraveineuses d'émétique*, et depuis ils traitent ainsi systématiquement toutes les poradénites de Nicolas et Favre.

En 1925, ils publièrent soixante-douze observations détaillées. Parmi elles, il y avait :

Trente-huit cas de poradénites « indurées apparemment » ; vingt et une guérisons sans ramollissement, six avant la fistulisation ; dans les neuf autres cas, le traitement fut interrompu ; et cinq de ces neuf bubons qui s'étaient ramollis furent ponctionnés pour évacuation. La durée du traitement fut en moyenne

d'un mois avec 0 gr. 40 à 1 gr. d'émétique (dose totale injectée).

Vingt-huit cas de poradénites suppurées, qui furent traités durant le même temps, avec une moyenne de 0 gr. 50 à 1 gr. 75 d'émétique. Dans quinze cas il y eut régression sans fistulisation ; dans neuf il y eut fistulisation spontanée ou chirurgicale, et amélioration ensuite ; quatre malades interrompirent leur traitement.

Six cas de poradénites fistulisées, dont trois guérisons en deux mois et trois dont le traitement fut interrompu.

En 1927, MM. Destefano et Vaccarezza collectionnaient les cas de quatre-vingt-cinq malades :

Quarante-trois cas de poradénites « apparemment indurées » (1) ; vingt-quatre guérisons sans ramollissement ni suppuration, deux après ramollissement préalable, cinq après fistulisation. Tous dans un laps de temps variant de quinze jours à deux mois, généralement un mois ; le nombre d'injections n'ayant pas dépassé seize et la dose totale d'émétique 1 gr. 50.

Trente-cinq cas de poradénites franchement suppurées ; dix-huit guérisons sans fistulisation, malgré l'ouverture spontanée ou chirurgicale des collections purulentes. Même durée de traitement, nombre d'injections allant jusqu'à vingt-deux et dose totale allant jusqu'à 3 grammes.

Sept cas de poradénites fistulisées ; trois guérisons avec treize à dix-neuf injections, en un mois et demi à deux mois. Chez les quatre autres malades, l'amélioration les fit abandonner le traitement avant la guérison complète.

Les auteurs argentins ont remarqué, au cours de leurs observations, plusieurs cas d'association de maladies vénériennes à la maladie de Nicolas et Favre.

Leur technique est la suivante : injections intraveineuses d'une solution d'émétique à 1 % ; 5 cc. à la première injection (0 gr. 05), puis 8 cc. deux ou trois jours après, puis 10 cc. deux fois par semaine ensuite, jusqu'à la guérison.

Ils n'ont vu que quelques légers incidents au cours de ce traitement, les mêmes que nous signalerons.

(1) Les auteurs soulignant que si, cliniquement, la poradénite paraît indurée, elle peut déjà renfermer néanmoins plusieurs foyers de ramollissement non perceptibles par la palpation à cause de leur isolement et de leur profondeur.

Ils décrivent aussi l'action du traitement de la même façon que nous avons pu l'observer et que nous la décrivons.

A la suite de leurs magnifiques résultats, d'autres auteurs pratiquèrent la même méthode.

F. Leidi, en Italie, est enthousiaste de l'émétique, et a rapporté plusieurs observations en 1929 ; il a employé le « *Stibiosane* ».

M. Fernandez de la Portilla, en Espagne, fait les mêmes louanges de l'émétique.

M. René Simon, de Strasbourg, écrivait dans les *Archives franco-belges*, dès 1927, que « seul le traitement de MM. Deste-fano et Vaccarezza paraît efficace » parmi les différentes médications.

M. Chevallier, enfin, et M. Ravaut, qui ont employé l'émétique, le « *Néostibiosane* », le « *Stibyal* », ont remarqué ces dernières années les mêmes heureux effets de l'antimoine dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë ; nous avons déjà, d'ailleurs, relaté leurs opinions.

*
**

Voici, enfin, le résumé des RÉSULTATS OBTENUS DANS LE SERVICE DE M. SÉZARY (1) sur dix-huit malades traités. Tous présentaient une I.D.R. de Frei positive, sauf deux (observ. 4 et 9).

Parmi ces dix-huit malades, nous avons eu :

Sept cas de guérison absolue, avec résolution complète de l'adénopathie. Le traitement a duré de un mois à un mois et demi, la dose totale par malade a été de 0 gr. 32 à 0 gr. 52 de *Stibyal* introduit par voie intraveineuse.

Sur ces sept malades, quatre avaient un bubon unilatéral, et trois avaient des bubons bilatéraux ; deux de ces derniers ne reçurent que 0 gr. 35 de *Stibyal* en huit injections. Enfin, parmi ces sept cas, signalons trois bubons fistulisés qui furent taris dans le

(1) En juillet 1932, MM. Sézary et Lenègre ont publié dix observations, toutes contrôlées par l'I.D.R. de Frei, où la guérison fut obtenue six fois en quatre à cinq semaines, avec huit à douze injections, deux fois en deux mois avec onze à quatorze injections.

même temps que nous obtenions la régression de la masse ganglionnaire.

Cinq cas de guérison à peu près entière, avec résolution presque complète, bien que l'on sentit encore un reliquat d'adénite. Sur ces cinq malades, un, avec bubons bilatéraux, fut amélioré par six injections et 0 gr. 21 seulement de *Stibyal*. Les quatre autres avaient un bubon unilatéral : deux reçurent quatre à six injections et 0 gr. 10 à 0 gr. 14 en une quinzaine de jours ; les deux derniers reçurent dix à onze injections et 0 gr. 40 à 0 gr. 50 en un mois.

Quatre cas d'amélioration insuffisante, avec régression peu sensible de l'adénopathie. Ces quatre malades avaient un bubon unilatéral, et reçurent neuf à quatorze injections avec 0 gr. 33 à 0 gr. 64 de *Stibyal* comme dose totale par individu en un à un mois et demi. D'ailleurs, un de ces malades avait interrompu son traitement, et chez un autre l'I.D.R. de Frei n'avait pas été pratiquée.

Deux échecs absolus. Un malade ayant reçu deux séries de *Stibyal*, une de 0 gr. 57 en douze injections, et une de 0 gr. 26 en huit injections. La *Crisalbine* échoua d'ailleurs aussi, de même le cuivre colloïdal et la radiothérapie, essayés plus tard.

L'autre malade avait un bubon ouvert, que douze injections ne purent guérir ; pas plus, d'ailleurs, que le sulfate de cuivre intraveineux ni la radiothérapie essayés ensuite, et qui n'aboutirent qu'à faire suppurer davantage le bubon.

Technique du traitement.

Nous avons, dans toutes les observations que nous citons, employé un composé d'antimoine, spécialisé sous le nom de « *Stibyal* » ; c'est un tartrate double d'antimoine et de sodium.

Ce sel a été choisi de préférence à l'émétique parce que le sodium est plus soluble et moins toxique que le potassium, exposant moins ainsi les malades aux petits accidents reprochés à l'émétique.

Ce sel est livré en ampoules de 2 centimètres cubes contenant des solutions stérilisées de concentrations différentes, de 0 gr. 02 à 0 gr. 06 par centimètre cube.

Nous injectons *par voie intraveineuse*, le malade étant à jeun, 0 gr. 01 (1 centigramme) la première fois, préférant au début tâter la sensibilité du sujet par une dose faible. Il semble d'ailleurs que la quantité totale injectée ait plus d'importance que la dose d'une piqûre, et qu'il n'y ait aucun avantage à dépasser chaque fois 0 gr. 06 à 0 gr. 08.

Naturellement, surtout dans les cas de poradénites suppurées, nous préférons faire garder le lit au malade ; mais il peut se lever et même reprendre ses occupations, dès que l'adénopathie est dans sa phase de résolution. Nous avons traité avec succès un malade qui ne venait à l'hôpital que pour recevoir son injection (observ. 7).

Intolérance et contre-indication. — Les signes d'intolérance signalés par tous les auteurs qui ont employé le tartre stibié ne les ont que très rarement empêchés de poursuivre la médication.

Nous-mêmes les avons observés.

Les uns, précoces, apparaissent dès l'injection faite : sensation de chatouillement dans la gorge, quintes de toux, légères nausées, que nous avons exceptionnellement vues aller jusqu'aux vomissements, légère asthénie, vertiges ; nous n'avons pas enregistré d'oscillations élevées de la température. D'autre part, ces accidents disparaissent dès les injections suivantes.

Les autres inconvénients, tardifs, s'observent quelques heures après l'injection, le lendemain au réveil parfois. Le malade se plaint de douleurs, de *courbatures* dans les bras, localisant surtout ces algies dans les articulations scapulo-humérales, très rarement dans le membre inférieur ; elles n'empêchent d'ailleurs pas le sommeil si elles entraînent parfois l'impotence fonctionnelle du bras, et elles se dissipent toujours en quelques heures, ne laissant aucune séquelle.

La seule CONTRE-INDICATION à user des sels d'antimoine serait l'existence de lésions rénales, d'une néphrite parenchymateuse aiguë par exemple, chez le malade. Leur toxicité, dont nous avons parlé plus haut, ne se serait vue que dans des ingestions par tentatives d'empoisonnement. La lutte prophylactique contre la bilharziose urinaire, par exemple, où des milliers d'injections

intraveineuses ont été pratiquées sans accident, suffirait à montrer son innocuité.

Action thérapeutique.

Voici les effets thérapeutiques sur la maladie de Nicolas et Favre que nous avons observés chez les malades dans le service de notre Maître, M. Sézary, et qui concordent avec les descriptions des différents auteurs qui ont employé les sels antimoniaux.

Bien souvent, dès les premiers jours après le début du traitement, l'adénopathie commence à rétrograder ; la *masse ganglionnaire* diminue de volume, généralement ce sont les ganglions les derniers atteints qui fondent les premiers ; la masse donne à la palpation la sensation d'une consistance particulière, pâteuse ; la douleur disparaît ; la mobilité sur les plans profonds ou au-dessous des couches superficielles se rétablit, et l'on remarque mieux les sillons de séparation des ganglions qui s'étaient fusionnés dans une gangue épaisse. Parfois on constate en même temps un certain degré de ramollissement dans une zone plus ou moins limitée de la masse tumorale, en général à la partie la plus proéminente (observations 1, 2, 3, par ex.), mais l'induration ne tarde guère à réapparaître et le processus de guérison se poursuit.

Si le malade n'est vu qu'à la *période de suppuration*, on remarque souvent, avec le traitement, la disparition des zones fluctuantes, le pus accumulé devant se résorber. Mais il peut arriver (c'est ce qui doit pousser quelques auteurs à ouvrir précocement ou à ponctionner pour éviter une fistulisation spontanée), il peut arriver, disons-nous, que les abcès ganglionnaires percent à la peau, créant une *fistule*, qui, abandonnée à son évolution spontanée, peut persister indéfiniment. Nous avons presque toujours pu tarir l'écoulement purulent avec le traitement antimonial (observ. 3, 4, 7, par ex.) ; et nous avons vu la fistule se fermer, se cicatriser nettement. L'adénopathie entre en résolution plus ou moins complète, mais il ne reste pas cette infiltration fibreuse, gênant le malade, que l'on observe chez les sujets non traités qui ont eu la chance de ne pas voir leur fistule subsister désespérément.

Dans tous les cas, nous pensons qu'il vaut mieux ne pas

inciser les abcès (qui peuvent, sous l'influence de l'antimoine, se résorber sans intervention) ; on s'expose ainsi aux infections secondaires. Si l'on veut hâter la résolution ganglionnaire, on pourra (comme nous l'avons fait nous-mêmes) *ponctionner* et aspirer la collection purulente que l'on jugerait en imminence de perforer la peau quand on remarque un certain degré de tension des téguments.

Quant aux ganglions rétro-cruraux, qui sont douloureux et qui doivent être infectés aussi, bien qu'ils ne montrent jamais de signes de suppuration, leur volume régresse également, comme celui des ganglions inguinaux, sous l'action de la thérapeutique.

Les signes généraux disparaissent avec l'application des sels antimoniaux ; l'état subfébrile des malades s'amende énormément, la température reste autour de la normale ; l'appétit, la force musculaire renaissent, les douleurs s'évanouissent ; la gêne fonctionnelle à la marche a disparu quand le sujet remet les pieds à terre.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

S. G..., vingt-huit ans.

Il y a quinze jours une petite tumeur est apparue dans l'aîne gauche, et, en deux ou trois jours, elle a atteint le volume actuel, accompagnée d'asthénie, d'anorexie, ayant obligé le malade à cesser son travail. Porte d'entrée inconnue.

Entré le 10 décembre 1931. Nous trouvons une adénopathie située au-dessous de l'arcade crurale gauche, dans son tiers interne, formée par deux masses, la plus interne du volume d'un abricot, l'autre comme une grosse noix. Ces masses n'adhèrent pas aux plans superficiels, mais nous constatons un gros empâtement ganglionnaire iliaque profond. Aucun caractère d'inflammation. Au sommet de la masse la plus interne, il semble exister une zone de légère fluctuation. Pas de douleurs.

Le B.W. dans le sang est négatif.

L'I.D.R. au Dmelcos négative.

L'I.D.R. au Frei est très positive.

Le 21 décembre, nous ponctionnons le bubon pour retirer 3 cc. de pus crémeux, verdâtre. Une I.D.R. est pratiquée avec le pus du bubon et donne une papule érythémateuse, infiltrée, entourée d'une zone moins foncée à contours flous. L'I.D.R. au Dmelcos donne une tache érythémateuse sans papule.

Le malade est traité au *Dmelcos*. Il reçoit six injections et, finalement, est ponctionné (6 janvier 1932), nous retirons un pus épais, verdâtre, bien lié.

Le 7 janvier, le malade nous signale une ulcération de la verge : ulcération, dans le sillon balano-préputial, minuscule, à bords nets, circulaire, à fond suintant ; il n'y a pas d'induration ; la palpation est douloureuse. L'examen ultramicroscopique se montre négatif. M. Sézary pense à une lésion herpétique.

La température oscille autour de 38°.

Le Dmelcos n'a donné aucun résultat ; à l'extrémité externe de la masse ganglionnaire, une petite fistule laisse sourdre une sérosité jaunâtre. Et le mois s'écoule, l'affection restant dans cet état.

Le 3 février, traitement par le *Stibyal*, partant de 0 gr. 02 et aug-

mentant à chaque injection de 0 gr. 01 par dose, jusqu'à 0 gr. 06 (dose maxima), au rythme de deux injections par semaine. L'amélioration se manifeste assez tard, vers le 25 février, mais très nette. Après sept injections, l'affaissement de la masse ganglionnaire s'accroît, l'écoulement par la fistule se tarit, la température ne dépasse plus 37°5.

Le malade nous quitte le 15 mars, ayant reçu dix injections en un mois. Dose totale de 0 gr. 32.

A signaler, quelques courbatures légères après les injections de Stibyal.

OBSERVATION II.

P. T..., vingt-trois ans.

Chancre le 26 novembre 1931, quinze jours après le dernier rapport.

Entre le 3 décembre 1931. Présente une adénopathie inguinale droite marquée.

On traite le malade au *Dmelcos*.

Le 15 janvier 1932, une corde ganglionnaire, dure, indolore, subsiste à droite, la même chose se trouve à gauche.

Le 8 février on commence une série d'injections de *Crisalbine* (doses de 0 gr. 15), échelonnées jusqu'au 11 mars. Durant cette période, la masse gauche ganglionnaire s'est ramollie, puis la droite, à son tour, a présenté une fluctuation évidente.

L'I.D.R. au Frei, faite le 11 mars, est positive.

Le 15 mars, traitement au *Stibyal*. Partant de 0 gr. 02, nous montons de quatre en quatre jours à 0 gr. 03, puis 0 gr. 04, puis 0 gr. 06, dose maintenue encore quatre fois.

Dès la deuxième injection : amélioration nette. La fluctuation a persisté à gauche comme à droite, mais la peau devient moins tendue, pâlit, et la douleur disparaît.

Le 20 mars, tout phénomène de fluctuation a disparu à droite, et la peau est normale.

L'amélioration se poursuit et, le 5 avril, nous ne trouvons plus à droite qu'un ganglion dur de la grosseur d'une amande. A cette date, même résultat à gauche.

Malgré quelques douleurs articulaires à l'épaule, au coude, apparues quelques heures après les injections, le malade quitte le service le 9 avril, on peut dire guéri, ayant seulement reçu huit injections de Stibyal en un mois. Dose totale de 0 gr. 39.

OBSERVATION III.

Femme E. M..., vingt-deux ans.

Entre le 5 décembre 1931.

Présente une ulcération de la vulve, siégeant sur la fourchette, à forme ovalaire, à bords et à fond réguliers ; la base n'est pas infiltrée, la palpation est très douloureuse. Cette ulcération évolue depuis une huitaine de jours, elle est accompagnée d'une chaîne inguinale bilatérale de ganglions douloureux.

Aucun signe de la série secondaire. L'examen ultramicroscopique est négatif ; mais le B.W. dans le sang est positif.

La malade reçoit un traitement arséno-bismuthique et quitte le service le 14 janvier.

Le 27 janvier 1932 elle rentre à l'hôpital, se plaignant de ne pouvoir marcher, nous montrant trois ganglions inguinaux de chaque côté, légèrement douloureux, mobiles, rénitents.

A gauche, l'un des ganglions est plus gros et paraît enflammé, franchement douloureux, sans fluctuation. En plus, dans la fosse iliaque gauche nous trouvons une masse de la grosseur d'une noix.

L'ulcération à bords décollés, constatée en décembre 31, nous fait penser à la chancrelle.

Mais plusieurs I.D.R. et cutiréactions au Dmelcos restent négatives.

L'I.D.R. de Frei, par contre, pratiquée dans le service de M. Ravaut, se montre positive.

Traitement par injections de *Stibyal*, qui sont bien supportées (0 gr. 01, 0 gr. 02, puis 0 gr. 02, 0 gr. 03, puis 0 gr. 03, à raison de deux piqûres par semaine).

Le 1^{er} février, la malade sort de l'hôpital ; les ganglions ont fortement diminué de volume ; le ganglion inflammatoire de l'aîne gauche s'étant refroidi et ayant également diminué de volume.

Le 14 mars, la malade est de nouveau hospitalisée, car le ganglion de l'aîne gauche s'est enflammé à nouveau. Nous constatons même une petite ulcération ovalaire de 0 cm. 5 environ, dont le fond est recouvert d'une mince couche de pus jaunâtre.

Le nitratage ne répare rien. A ce moment, nous voyons encore, au pli inguinal droit, un gros ganglion rouge, nettement fluctuant. Le 16 mars, nous le ponctionnons, il en sort un liquide séro-sanguinolent.

Trois à quatre jours après, une petite fistule laisse sourdre un peu de pus.

Le traitement arséno-bismuthique est repris et, le 17 mars, est repris également le traitement stibié.

Le 25 mars, des deux côtés, les fistules laissent sourdre encore un peu de pus.

Mais le 8 avril, après trois injections à 0 gr. 03 et quatre à 0 gr. 04 de *Stibyal* : à droite, la fistule est complètement tarie ; à gauche, l'ulcération est sèche également.

Enfin les paquets ganglionnaires ont fondu quand la malade nous quitte, le 12 avril.

Nous n'avons eu, dans ce cas, aucun signe d'intolérance à l'émétique de sodium. Dose totale de 0 gr. 11 et 0 gr. 25 à la seconde série.

OBSERVATION IV.

W. P..., vingt-six ans.

Entre le 19 novembre 1931. Malade présentant une adénopathie de l'aîne droite qui a débuté il y a un mois par deux ou trois petits ganglions gros comme des noisettes, et qui ont conflué pour devenir la masse actuelle du volume d'une mandarine. La peau est rouge, tendue, enflammée ; la tumeur est douloureuse à la palpation, rénitente, sans limites nettes, adhérente aux plans superficiels et paraissant aussi adhérer aux plans profonds.

A gauche, on sent une petite chaîne ganglionnaire.

Porte d'entrée ignorée.

Blennorragie dans les années précédentes.

Aucun signe de syphilis à l'heure actuelle. Le B.W. dans le sang est négatif.

L'I.D.R. au Dmelcos est positive.

Le 22 novembre, ponction du bubon ; on retire 3 cc. de pus bien lié, jaunâtre et gommeux, remplacés par une injection de 3 cc. d'eau peptonée.

Traitement au *Dmelcos*, chaque injection suivie de crochets de température à 40°, 40°5. Le malade reçoit sept injections.

Le 14 décembre, il sort du service, après rétrocession du bubon, c'est un ganglion juxta-crural de la grosseur d'une noisette, qui laisse pourtant suinter un liquide séreux en faible quantité.

Le 5 mars, le malade entre de nouveau à l'hôpital, la fistule a persisté.

Traitement au *Stibyal*. Le 14 avril, le malade a reçu douze injections (deux par semaine) ; la dose fut augmentée de 0 gr. 01 chaque fois jusqu'à 0 gr. 06 dose maxima. La dose totale a été de 0 gr. 57.

Nous avons observé quelques douleurs articulaires, survenant le lendemain des injections, ainsi qu'une crise de toux assez violente à la dernière. La température n'a semblé nullement réagir, restant voisine de 37°.

Nous n'avons malheureusement pas constaté le résultat de l'I.D.R. de Frei chez le malade, qui nous a quittés le 16 avril 1932 avec une fistule complètement tarie, la peau restant brune, avec une légère induration dans l'aîne.

OBSERVATION V.

D. R..., vingt-sept ans.

Il y a trois semaines, petite ulcération du sillon balano-préputial, à gauche du frein, large de 2 millimètres, non douloureuse, ne suppu-

rant pas. En même temps, dans l'aîne gauche apparaît une petite tumeur non douloureuse. A ce moment, B.W. dans le sang négatif.

Huit jours après la découverte de cet accident, l'ulcération disparaît, mais la tumeur inguinale a augmenté de volume et devient douloureuse.

Entre le 9 mars 1932 : présente une petite cicatrice violacée et surélevée à la place du chancre.

La tumeur siège sous l'arcade crurale, dans le tiers interne de l'aîne, du volume d'une petite mandarine, recouverte d'une peau légèrement rouge, pas douloureuse spontanément.

A la palpation : consistance élastique et ramollissement léger au centre. La tumeur, à bords bien limités, repose sur une base fixe, adhérent aux plans profonds, douloureuse surtout au bord supérieur où la masse paraît se prolonger avec quelques masses ganglionnaires iliaques.

Rien à l'aîne droite.

Aucun signe de syphilis.

Le 15 mars, ponction du bubon, 5 cc. de pus sont retirés.

Le 26 mars, traitement au *Stibyal* ; on injecte dans les veines 0 gr. 01.

Le lendemain, température à 38°4, mais elle retombe le surlendemain à 37°2 et jusqu'à la fin du traitement elle reste voisine de 37°5.

Le 29, l'I.D.R. au Frei est positive aux deux antigènes.

Les injections sont continuées deux fois par semaine, augmentant chaque fois la dose de 0 gr. 01 ; les deux dernières seulement furent de 0 gr. 06. Dose totale de 0 gr. 38.

La dixième et dernière pratiquée le 3 mai. L'état du malade est nettement amélioré, le progrès s'étant fait sentir dès le 8 avril.

Sort du service le 10 mai 32.

OBSERVATION VI.

A..., trente-quatre ans.

Le 7 janvier 1932, en enlevant son bandage herniaire, le malade a constaté une petite tumeur au-dessous de sa hernie.

Ayant consulté à Lariboisière, des compresses chaudes et le repos prescrits n'eurent aucune influence sur la tumeur, qui a grossi, est devenue plus douloureuse et s'est ramollie. Blennorragie en 1923.

Entre le 24 janvier : tumeur siégeant dans l'aîne droite, à cheval sur la partie moyenne de l'arcade crurale, du volume d'une petite orange, indurée sur le pourtour, ramollie en son centre, douloureuse à la palpation.

Porte d'entrée inconnue.

Le 25 février, ponction du bubon, on retire un pus bien lié.

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

Le malade reçoit néanmoins six injections de *Dmelcos*, mais il montre une intolérance avec vomissements ; d'autre part, on ne relève aucune amélioration.

Le 9 mars, l'I.D.R. au *Dmelcos* est négative.

L'I.D.R. au Frei aux deux antigènes est positive.

Traitement par le *Stibyal*. Partant de 0 gr. 01, on répète tous les trois ou quatre jours l'injection en augmentant progressivement la dose de 0 gr. 01 chaque fois jusqu'à un maximum de 0 gr. 06 par injection.

Après quatorze injections (27 avril) et une dose totale de 0 gr. 64, nous n'enregistrons aucune amélioration très sensible.

Le 7 mai est entrepris le traitement aux sels d'or. Le 31 mai, après six injections de *Crisalbine*, l'échec de cette thérapeutique est encore constaté ; le malade quitte le service, nous ne l'avons pas revu depuis.

OBSERVATION VII.

K..., trente-sept ans.

Traité en ville sous la surveillance du service.

Début en octobre 1931 ; pas de chancre connu.

Adénopathie inguinale droite de la grosseur d'une noix.

Plusieurs B.W. dans le sang ont été négatifs.

En fin décembre, ramollissement ; deux ponctions ramènent un peu de pus.

Nous voyons le malade en janvier 1932 ; il présente deux fistules suppurant, et une lymphite de la racine de la verge.

Au début de février : traitement par le *Stibyal*.

Dès le début, nous constatons une amélioration.

Le 10 mars, il n'y a plus de suppuration, et les fistules sont toutes les deux fermées.

Le malade a reçu une dose totale de 0 gr. 45, sans dépasser 0 gr. 05 par injection, à raison de trois injections par semaine (onze injections).

Revu au début de juin 1932, le malade nous montre une guérison complète de son affection se maintenant depuis plus de deux mois. Nous voyons de bonnes cicatrices avec deux ou trois petits ganglions inguinaux à droite, mobiles et indolores.

Nous n'avons constaté que quelques douleurs dans les deux épaules et les deux omoplates, qui ne sont survenues que dans les dernières injections, apparaissant au réveil et se dissipant deux heures après.

OBSERVATION VIII.

G. R..., trente-deux ans.

L'affection, remontant à deux mois et demi environ, a débuté par de petites masses de la grosseur d'un grain de blé, situées dans les deux régions inguinales. Leur volume augmentant, un médecin consulté a institué un traitement mixte arsено-bismuthique, le malade

présentant, d'autre part, une petite ulcération du sillon balano-préputial. Aucun examen ultramicroscopique ou de sang ne fut pratiqué et le traitement n'empêcha pas l'augmentation de volume de l'adénopathie.

Une incision du bubon de l'aîne droite fut alors pratiquée ; après quinze jours de suppuration, le malade se sentit soulagé. Mais l'adénopathie située à gauche grossit à son tour.

Entre le 23 mai 1932.

A droite : cicatrice à la partie moyenne de l'arcade crurale.

A gauche : une tumeur allongée à la partie moyenne de l'arcade crurale, et qui lui est parallèle, de consistance ferme, ramollie en son centre ; la peau est enflammée.

Sur les membres inférieurs, éléments érythémateux.

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Le B.W. dans le sang est négatif.

Le 30 mai : traitement au *Stibyal*. Parti de 0 gr. 01, nous augmentons à chaque injection de 0 gr. 01 jusqu'à 0 gr. 06 (dose maximale par injection) ; deux injections par semaine.

Le 10 juin, la masse ganglionnaire a considérablement diminué de volume.

Les injections sont continuées jusqu'au 30 juin, le malade nous quitte à cette date ; l'amélioration a été remarquable. La réaction douloureuse ne s'est présentée qu'à l'avant-dernière injection (douleur dans l'épaule six heures après) ; la température est restée très voisine de 37°.

Série de douze injections et dose totale de 0 gr. 57.

OBSERVATION IX.

D. J..., quarante-six ans.

Depuis un mois environ, adénopathie inguinale gauche, ayant apparu huit jours après une petite ulcération de la verge.

Entre le 6 juin 1932.

...Avec une masse ganglionnaire dans l'aîne gauche, du volume d'un œuf, non adhérente aux plans profonds, sans fluctuation, non douloureuse à la pression, mais gênant la marche.

B.W. dans le sang négatif.

L'I.D.R. au Frei n'est pas pratiquée.

Sort le 7 juillet 1932, sans amélioration sensible, après avoir reçu neuf injections de *Stibyal*, les trois dernières à 0 gr. 06 (dose totale : 0 gr. 33).

Notons que, dans ce cas peu favorable, l'I.D.R. au Frei ne fut pas pratiquée.

OBSERVATION X.

C. A..., vingt-sept ans.

Ulcération du sillon balano-préputial en mai 1932 ; douze jours après est apparue une adénopathie inguinale droite.

Entre le 17 juin 1932.

...Avec une masse ganglionnaire située le long de l'arcade crurale, peu douloureuse, ne semblant pas adhérer aux plans profonds.

A gauche, on ne trouve rien.

Le B.W. dans le sang est négatif.

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

L'I.D.R. au Frei est faiblement positive.

Le 22 juin : première injection de *Stibyal* (0 gr. 01).

Le 7 juillet, la diminution de volume de la masse ganglionnaire est sensible.

Le 25 juillet, après onze injections (0 gr. 06 dose maxima, et 0 gr. 51 dose totale), sans réaction douloureuse au traitement ni température ayant dépassé 37°6, le malade sort du service, étant très amélioré.

OBSERVATION XI.

B. L..., vingt-deux ans.

Entre le 15 juin 1932.

Présente sur le prépuce une cicatrice de chancre qui aurait apparu un mois après le dernier rapport, et une adénopathie inguinale gauche datant d'un mois. La peau est rouge, tendue ; la tumeur est plus grosse qu'un œuf, paraissant adhérer aux plans profonds.

Dans l'aîne droite : petits ganglions, durs, sans périadénite.

Le B.W. dans le sang est négatif.

L'I.D.R. au Frei est nettement positive (17 juin).

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

Traitement au *Stibyal* : partant de 0 gr. 02.

Dès la troisième injection (de 0 gr. 04), l'inflammation du bubon a disparu.

On continue les injections à 0 gr. 06 et espacées tous les trois ou quatre jours.

Le 26 juin, le bubon a été ponctionné.

Le 7 juillet, il laisse filtrer un peu de sérosité.

Le 25 juillet, le malade nous quitte. Il a reçu douze injections de *Stibyal* (dont l'avant-dernière à 0 gr. 07 et la dernière à 0 gr. 08), dose totale de 0 gr. 66 ; pas de grosse amélioration : le bubon n'a pas diminué de volume, mais sa sécrétion est tarie.

Pas de température au cours du traitement ; quelques douleurs articulaires, légères, ont suivi les cinq premières injections.

OBSERVATION XII.

M. E..., vingt-huit ans.

Il y a trois semaines une petite tumeur a débuté dans la région inguinale gauche et a grossi rapidement. Le malade n'a point vu de chancre. Il y a huit ans, chancre syphilitique, malade traité un an au Novarsénobenzol, un an au bismuth.

Entre le 1^{er} juin 1932.

Végétations du gland. Adénopathie inguinale gauche, ovulaire, parallèle à l'arcade crurale, douloureuse à la palpation, de consistance dure, sans zone de fluctuation ; elle paraît mobile sur les plans profonds.

A droite, un petit ganglion sur l'arcade crurale.

Le 5 juin, l'I.D.R. au Dmelcos est négative.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Traitement au *Stibyal* (13 juin), en même temps : traitement mixte arséno-bismuthique.

Les injections de *Stibyal* sont bien supportées, pas de toux, pas de douleurs ; température restant voisine de 37°.

Le 6 juillet, le malade a reçu neuf injections (0 gr. 06 dose maxima par injection). La masse ganglionnaire, qui jusqu'alors avait diminué de volume, semble rester à présent à l'état stationnaire.

Le malade nous quitte dans cet état, le 30 juillet, après treize injections de tartrate d'antimoine et de sodium (0 gr. 39, dose totale reçue).

OBSERVATION XIII.

M. C..., soixante-deux ans.

Entre le 9 août 1932.

Adénopathie inguinale gauche, apparue il y a cinq mois ; masse du volume d'un œuf, dure, sans caractère d'inflammation, mais gênant la marche.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Sort le 1^{er} septembre, ayant reçu six injections de *Stibyal*, dont trois à 0 gr. 05 (0 gr. 24, dose totale).

L'adénopathie est en très bonne voie de régression ; la masse est restée de consistance dure et est à présent du volume d'un œuf de pigeon.

OBSERVATION XIV.

D. A..., trente et un ans.

Entre le 22 août 1932.

Adénopathie inguinale droite, occupant l'extrémité interne de l'arcade crurale, et dont le début remonte au 10 août.

Masse de la grosseur d'une pomme, adhérente aux plans profonds, douloureuse, de consistance dure. Bon état général.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Le malade nous quitte dès le 3 septembre 1932, s'étant trouvé considérablement amélioré.

Il n'a reçu que quatre injections de *Stibyal* : 0 gr. 01, puis successivement, 0 gr. 02, 0 gr. 03 et 0 gr. 04.

OBSERVATION XV.

R. S..., vingt et un ans.

Le 14 septembre 1932 a présenté un chancre du sillon balano-préputial gros comme une lentille, indolent, entouré d'une zone rouge, recouvert d'un enduit purulent.

Entre le 15 septembre : nous constatons aussi un gros ganglion dans l'aîne gauche, qui gêne la marche du malade.

L'examen ultramicroscopique ne révèle rien. Le 17, l'ulcération n'est plus recouverte de pus, elle est moins profonde, mais nous voyons trois autres petites ulcérations.

Le 19, ces ulcérations supplémentaires ont disparu, mais le ganglion a grossi rapidement (7 cm. de long sur 5 cm. de large), il est douloureux, dur. L'ulcération est de moins en moins creusée.

Le B.W. dans le sang est négatif.

Le 21, l'œdème qui entourait le bubon diminue, mais la peau sur le ganglion a rougi.

L'I.D.R. et une cutiréaction au Dmelcos sont négatives.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Les jours suivants, ramollissement du bubon, température à 38°, amaigrissement du sujet. Chaque jour une ampoule de *Septicémine* est injectée. Le 2 octobre : cordon de lymphangite sur la face dorsale de la verge, rejoignant le bubon.

Le 4 octobre : fluctuation évidente de la masse ganglionnaire ; on retire par ponction un pus épais, le malade est soulagé.

Traitement au *Stibyal*.

Le 10, l'évacuation purulente se fait spontanément douze heures après une seconde ponction.

Le 15, l'I.D.R. au Dmelcos est toujours négative, l'I.D.R. au Frei toujours positive. Le B.W. dans le sang est négatif.

Le 18, on exprime une sérosité sanglante du bubon, qui n'est plus enflammé ni douloureux.

A la place du chancre : cicatrice à base indurée.

Le 2 novembre, après neuf injections de *Stibyal*, le bubon semble augmenter de volume à nouveau, il est adhérent aux plans profonds ; pas de ganglions dans la fosse iliaque.

En tout cas, aucun signe d'intolérance à l'antimoine.

Le 12 novembre, le bubon est une masse empâtée, non fluctuante, s'étendant au-dessus de l'arcade crurale ; après douze injections de Stibyal (dose totale de 0 gr. 54), nous sommes obligés de constater un résultat peu favorable.

Le 8 décembre, le malade quitte le service après un essai de traitement par le Sulfate de cuivre intraveineux, et quelques séances de radiothérapie, qui n'ont abouti qu'à une suppuration intense.

OBSERVATION XVI.

G. A..., dix-neuf ans.

Six jours après le dernier rapport, chancre sur le frein ; une dizaine de jours après cet accident, un bubon se présente dans l'aîne droite.

Entre le 26 octobre 1932 : chancre en voie de cicatrisation, sans caractères nets. Bubon du volume d'un œuf, de forme arrondie, légèrement rosé, donnant des élancements au malade ; il siège à la moitié interne et à cheval sur l'arcade crurale, de consistance rénitente, sans zone de ramollissement, et semble mobile sur les plans profonds.

A gauche, il existe aussi un bubon, moins gros et plus douloureux à la palpation que celui de droite. Dans la fosse iliaque, on a la sensation d'un empâtement diffus, le bubon adhère aux plans profonds.

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Traitement par le *Stibyal* (7 novembre) : partant de 0 gr. 01 pour atteindre la dose de 0 gr. 04.

Le 9 décembre, le malade a reçu neuf injections dont quatre à 0 gr. 04 (dose totale, 0 gr. 30), sans réactions douloureuses, excepté une légère douleur à l'épaule et un crochet de température à 37°8 à la quatrième injection.

Il sort du service après une amélioration évidente de ses deux bubons, qui n'atteignent plus le volume d'une petite noix.

OBSERVATION XVII.

M. M..., trente ans.

Le 1^{er} mai est apparue une petite adénopathie non douloureuse dans la région inguinale droite. Porte d'entrée ignorée.

Il y a dix ans : chancre mou.

Entre le 25 mai 1932 : tumeur à cheval sur la partie moyenne de l'arcade crurale, parallèle à elle, de consistance dure, sans zone de ramollissement, non douloureuse à la pression, adhérente aux plans profonds. Quelques ganglions superficiels bilatéraux.

L'I.D.R. au Dmelcos est négative.

L'I.D.R. au Frei est positive.

Le 30, traitement au *Stibyal*.

Le 6 juin, la température se met à osciller entre 38° et 39°, bien que le malade supporte bien ses injections.

Le 10, après cinq injections, l'adénopathie a grossi, est devenue douloureuse, présente une zone de ramollissement, la peau est tendue et rouge.

Le 19, la température est retombée aux environs de 37° ; quelques gouttes de pus ont été retirées par ponction le 15. L'amélioration est survenue, diminution de volume de la masse ganglionnaire, qui n'est plus douloureuse.

Le 7 juillet, après douze injections de Stibyal, la température se remet à osciller autour de 39° ; le bubon grossit de nouveau, dur, adhérent aux plans profonds.

Injections alternées de *Crisalbine* et de Vaccin antipyogène (1/4 de cc.) ; le 13, ouverture spontanée du bubon, l'état s'améliore, la température reste au-dessous de 38°.

Du 10 au 28 août : six injections de Stibyal.

Après avoir reçu une dose totale, pour les deux séries, de 0 gr. 83 de Stibyal, le malade sort de l'hôpital après une amélioration insensible. Hospitalisé plus tard, le même échec est enregistré avec un traitement au Cuivre colloïdal et des séances de Radiothérapie.

OBSERVATION XVIII.

M. F..., vingt-neuf ans.

Il y a cinq semaines, des petits ganglions sont apparus dans les deux aines. Quinze jours après, la douleur fait consulter le malade à Cochinchine, où quatre injections de *Dmelcos* amènent une amélioration passagère. En effet, sept jours plus tard, les deux masses ganglionnaires augmentent à nouveau de volume, celle de droite particulièrement.

Entre le 7 novembre 1932.

Nous apprenons aussi qu'en 1924 une poussée analogue s'est produite à la suite d'une blennorrhagie.

Adénopathie dans les deux régions inguinales, celle de droite étant plus volumineuse, de la grosseur d'un œuf, peu douloureuse, semblant mobile et non suppurée.

Quatre I.D.R. au *Dmelcos* et quatre I.D.R. au Frei restent négatives.

Traitement au *Stibyal*. Partant le 19 novembre de 0 gr. 01 pour arriver, le jour du départ du malade (15 décembre), à 0 gr. 06, dose de la sixième et dernière injection.

Les masses ganglionnaires ont considérablement diminué de volume des deux côtés, surtout la masse de droite ; et le malade reprend son travail, qu'il avait dû abandonner avant même son séjour à Cochinchine.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Nicolas et Favre est devenue une affection très fréquente depuis quelques années.

Son origine vénérienne, qui est démontrée à l'heure actuelle, permet de mieux comprendre sa grande diffusion.

II. — Personne n'ignore la durée désespérante de la lymphogranulomatose inguinale quand on l'abandonne à sa propre évolution ; elle traîne pendant des mois, voire plus d'une année, faisant souffrir le malade, le forçant à cesser son travail ou l'empêchant même de vaquer à ses occupations.

Certaines de ses formes doivent être signalées, tels les rétrécissements rectaux, les périsalpingites chez la femme, qui peuvent en faire une affection grave.

III. — Le diagnostic peut se faire aujourd'hui d'une façon sûre, tantôt par l'examen clinique, tantôt par certaines méthodes biologiques récemment découvertes :

Celle de Frei, qui consiste à faire une intradermoréaction à l'aide d'un antigène préparé avec le pus lymphogranulomateux d'autres malades.

Celle de MM. Ravaut, Cachera, Levaditi, qui consiste à injecter, soit dans la peau, soit dans le sang circulant des malades, un antigène obtenu par transmission de la maladie au singe.

IV. — Devant tous ces faits, la thérapeutique est devenue un problème d'un intérêt immense.

De nombreux traitements ont été proposés et nous avons, au cours de notre travail, discuté leur valeur.

Nous avons cru utile d'apporter notre modeste contribution

à ces recherches en relatant les résultats des essais de thérapie faits dans le service de notre Maître, M. Sézary.

Nous avons choisi une méthode déjà employée par plusieurs auteurs avec succès : les injections intraveineuses de tartrate double d'antimoine et de sodium.

Les résultats obtenus nous semblent très encourageants. Sur dix-huit cas traités ainsi, nous avons vu les deux tiers des malades guérir, quelques améliorations insuffisantes et deux échecs absolus.

Le traitement est d'une durée moyenne d'un mois, nécessitant une douzaine d'injections en général. Il ne comporte pratiquement pas de contre-indication. Les incidents que l'on remarque ne présentent absolument aucun caractère de gravité, et n'empêchent pas de poursuivre la médication.

Cette thérapeutique antimoniée n'est d'ailleurs pas spécifique. Elle semble plutôt agir à la faveur de modifications humorales qui transforment le terrain sur lequel évolue la maladie. Mais elle lutte indirectement contre le virus lymphogranulomateux, contrairement à d'autres thérapeutiques qui ne visent que les réactions locales.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Pour le Recteur de l'Académie de Paris :

PERRON.

VU : *Le Doyen :*

V. BALTHAZARD.

VU : *Le Président de la Thèse :*

GOUGEROT.

BIBLIOGRAPHIE

- BENSAUDE : Le rôle de la maladie de Nicolas et Favre dans l'étiologie du rétrécissement rectal. *Société de Biologie*, 12 déc. 1931.
- BENSAUDE et LAMBLING : Mal. de N.-F. et lésions ano-rectales. *Paris Médical*, 30 août 1932.
- BUFFÉ et FRIESS : Un cas de mal. de N.-F. guéri par la radiothérapie. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 17 déc. 1931.
- CARNOT (P.) et FROMENT : Poradénie inguinale guérie par les injections intra-veineuses de sels de cuivre. *Paris Médical*, 8 mars 1924.
- CHAUFFARD (A.) et THÉVENARD : Guérison par les rayons U.-V. d'une poradénite inguinale supprimée. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 déc. 1923.
- CHEVALLIER (Paul) : La maladie de Nicolas et Favre. *Rev. de Méd.*, p. 878, 1930.
- CHEVALLIER (Paul) : Action de l'antimoine sur les adénopathies chroniques. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, juin 1931.
- CHEVALLIER (Paul), LÉVY-BRUHL, MORICARD : La névraxite lymphogr. du lapin. *Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph.*, p. 754, 21 mai 1931.
- CHEVALLIER (Paul), LÉVY-BRUHL, MORICARD : Encéphalite du lapin par inoculation intracérébrale. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 652, 1931.
- CHEVALLIER (Paul), MORICARD : Mal. de N.-F. conjugale avec aspect typique chez la femme. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 187, 14 janv. 1932.
- CHEVALLIER (Paul), BERNARD : Forme cutanée pure de la mal. de N.-F. améliorée par le « Néostibiosane ». *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1351, 10 nov. 1932.
- CHEVALLIER (Paul), BERNARD : Œdème chronique périméatique avec Frei positif. 7 juill. 1932, p. 1232 et p. 1354, 10 nov. 1932.
- DESTEFANO et VACCAREZZA : Traitement de la poradénite inguinale par les sels d'antimoine. *Semana Medica*, p. 1013-1060, oct. 1925.
- DESTEFANO et VACCAREZZA : Traitement de la poradénite inguinale par les injections d'émétique. *Presse Médicale*, 1927, n° 91.
- DURAND, NICOLAS, FAVRE : Lymphogranulomatose inguinale et traitement chirurgical. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 janv. 1913.

- FAVRE: Recherches bactériologiques sur les variétés d'adénites inflammatoires de l'aïne. *Soc. Méd. Hôp.*, mars 1921.
- FERNANDEZ DE LA PORTILLA: Traitement de la lymphogranul. ing. par le tartre stibié. *Actas-Dermosifilig.*, mars 1929.
- FERNET (M.-P.): Traitement par la radiothérapie de la mal. de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 8 mars 1931.
- FOUQUET (Ch.): La lymphogranulomatose inguinale. *Archives Méd. Chirurg. de province*, oct. et nov. 1932, n° 10 et n° 11.
- GANS: Remarques sur la lymphogr. ing. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 544, 8 mars 1931.
- GATÉ, GIRARD, VIDAL: Un cas de mal. de N.-F. conjugale. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 20 mars 1930.
- GATÉ, CHARPY: Bubon chancrelleux guéri par le Dmelcos, nouvelle poussée indifférente à cette therap. Discussion du diagnostic. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 736, 1931.
- GATÉ, CUILLERET, PERRET: Bubon mixte, chancrelle et lymphogr. I.D.R. positive aux deux antigènes. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 361, 28 janv. 1932.
- GATÉ, MICHEL, MOREL: Association chancrelle et lymphogr. ing. conjugale. Même séance, p. 355.
- GAY PRIETO: Traitement de la mal. de N.-F. avec l'antigène spécifique. *Archivos de Medicina cirurgica y especialidades de Madrid*, n° 49, 3 dé. 1932.
- GOUGEROT, COHEN: Etude de l'I.D.R. de Frei sur quelques malades. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 763, mai 1931.
- GOUGEROT, COHEN: Adénite à gros abcès unique avec Frei positif et formation tardive d'une adénite à type N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1105, juillet 1931.
- GOUGEROT, COHEN: Syndrome éléphantiasique recto-ano-vulvaire abcédé et fistulisé avec réactions de Frei, etc., négatives. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 9 févr. 1933.
- GREGORIO (E. DE): La lymphogr. ing. et ses relations avec le syphilome ano-rectal de Fournier. *Presse Médicale*, 17 sept. 1932.
- HELLESTRÖM (Sven): Contribution à l'étude de la lymphogr. ing. *Ann. des Mal. Vénér.*, p. 1077, déc. 1929.
- HELLESTRÖM (Sven): Expériences avec I.D.R. dans la mal de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 560, 8 mars 1931.
- HELLESTRÖM (Sven): Traitement de la mal. de N.-F. par l'antigène lymphogr. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 588, 8 mars 1931.
- JERSILD (O.): Considérations sur l'I.D.R. de Ravaut. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 563, 8 mars 1931.

- JERSILD (O.): Association de la mal. de N.-F. et de la chancrelle. *Ann. Derm. Syph.*, p. 107, 1931.
- JERSILD (O.): Quatre cas de syphilome anorectal avec I.R.D. Frei positive. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 537, 8 mars 1931.
- KATZ: Le sérum de convalescent dans la lymphogr. ing. *Dermat. Wochenschrift*, 17 déc. 1930.
- KLEEBERG: Un cas de mal. de N.-F. chez une femme avec érythème noueux de la jambe et aphtes de la région ano-génitale. *Dermat. Wochenschrift*, 13 sept. 1930.
- KLEEBERG: L'encéphalite chez le singe par inoculation intra-cérébrale du virus lymphogr. *Dermat. Wochenschrift*, 18 avril 1931.
- LAPORTE (M^{me}): Contribution au traitement des bubons vénériens par l'électrocoagulation. Thèse Paris, 1931.
- LE BARON: Le traitement de la mal. de N.-F. *Gaz. Médic.*, du S.-O., 15 août 1931.
- LEIDI (F.): La cura della porolinfoadenite di N. e F. coi preparati di antimonio. *Gior. ital. di dermat. e sifil.*, p. 1313, oct. 1929.
- LEPINAY: Deux cas de mal. de N.-F. traités et guéris par la chrysothérapie. *Maroc Médical*, 15 août 1931.
- LEVADITI, RAVAUT, LÉPINE, M^{lle} SCHOEN: Sur la présence d'un virus pathogène pour le singe dans certains bubons vénériens de l'homme. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 576, 8 mars 1931.
- LEVADITI, RAVAUT, CACHERA: Les preuves de la nature lymphogr. de la maladie expérimentale du singe. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 10 déc. 1931.
- LEVADITI, RAVAUT, M^{lle} SCHOEN: Présence du virus de la mal. de N.-F. dans les ganglions lymph. des singes réceptifs. *Soc. Biol.*, p. 1099, 15 avril 1932.
- LEVADITI, RAVAUT, M^{lle} SCHOEN: Propriétés virulicides du sérum de sujets atteints de lymph. Utilisation de la souris comme animal-test. *Soc. Biol.*, p. 1279, 29 avril 1932.
- MAMOU (H.): Mal. de N.-F. conjugale. Intolérance au traitement stibié. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 708, juin 1932.
- MILAN-KITCHEVATZ: Réalisation expérimentale de l'adénopathie de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1176, 1932.
- NICOLAU: Traitement du lymphogr. bénin. *Klin. Wochens.*, juin 1932, et *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, févr. 1932.
- NICOLAU et BANCUI: Contrib. à l'étude de la lymphogr. ing. *Ann. Derm. Syph.*, p. 332, avril 1932.
- NICOLAS et FAVRE: Traitement par la radiothérapie de la lymphogr. ing. *Soc. Biol.*, 4 juillet 1921.
- NICOLAS et FAVRE: Un cas de lymphogr. ing. conjugale. *Bull. Soc. Derm., Syph.*, 17 avril 1930.

- NICOLAS, FAVRE, LEBEUF: Rétréciss. ano-rectal éléphantiasique et lymphogr. ing. *Journ. Méd. Lyon*, p. 303, 20 mai 1931.
- NICOLAS, LEBEUF, CHARPY: Eléphantiasis génital chez un malade opéré pour mal. de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 26 nov. 1931.
- NICOLAS, FABRE, LEBEUF: L'érythème polymorphe au cours de la mal. de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 509, 26 fév. 1931.
- NICOLAS, FABRE, LEBEUF: Intradermo-inocul. du produit de raclage du gland. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 105, 1931.
- NICOLAS, FABRE, LEBEUF: Lymphogr. ing., I.D.R. et I.D.I. du pus ganglionnaire. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 135, 1931.
- NICOLAS, LEBEUF, CHARPY: Nouveau cas d'anergie à l'antigène lymphogr. dans une associat. de N.-F. et de syphilis. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, nov. 1931.
- NICOLAS, LEBEUF, CHARPY: I.D.R. positive dans trois cas de mal. de N.-F. avec un antigène tiré d'une forme anorectale. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 24, nov. 1931.
- NICOLAS, FABRE, LE CAT: Lymphogr. ing. avec I.D.R. Frei positive et I.D.R. Dmelcos négative. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 406, 15 janv. 1931.
- NICOLAS, FABRE, LE CAT: Nouveau cas de rétréciss. anorectal éléphantiasique avec I.D.R. Frei positive. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 487, 26 fév. 1931.
- NICOLAS, FAVRE, LEBEUF: Rétréciss. anorectal éléphantiasique, forme aberrante de la mal. de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 533, 8 mars 1931.
- NICOLAS, FAVRE, LEBEUF: L'I.D.R. aux divers antigènes spécifiques dans la mal. de N.-F. Ses variations au cours de la chancelle et de la syphilis. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 552, 9 mars 1931.
- PAUTRIER (L.-M.): Les formes à suppuration large de la mal. de N.-F. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 531, 8 mars 1931.
- PETGES, LECOULANT: Complexe du lymphogr. ing. et de l'adénite syphilitique primaire et secondaire. *Ann. Derm. Syph.*, 1^{er} janv. 1930.
- PETGES (G.) et PETGES (A.): Phénomènes d'intoxication dus à des injections de sulfate de cuivre intraveineux dans le lymphogr. ing. bénin. *Bull. Soc. Méd. et Chirurg. de Bordeaux*, p. 308, 1932.
- PINARD (Marcel): Quatre cas de mal. de N.-F. traités par les injections intragangl. de glycérine. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 21 mai 1931.
- PINARD (Marcel) et ROBERT ANDRÉ: *Idem.* *Bull. Soc. Derm. Syph.*, juin 1932.
- PINARD (Marcel): Traitement du lymphogr. bénin de l'aîne. *Paris Médical*, 3 déc. 1932.
- PINARD, FIEHRER: Forme cutanée de la mal. de N.-F. Réactivation d'une I.D.R. de Frei ou réaction retardée. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1630, déc. 1932.
- PHYLACTOS: Thèse de Lyon, 1922.
- RAVAUT, BOULIN, RABEAU: Etude sur la poradénolymphite. *Ann. Derm. Syph.*, p. 463, 1924.

- RAVAUT, CACHERA, RIVALIER : La réaction de déviation du complément avec un antigène chancrelleux dans l'étude de certaines adénopathies inguinales. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1307, 12 nov. 1931.
- RAVAUT, CACHERA, SÈNÈQUE : Réaction de Frei positive chez une malade atteinte de périmérite et périsalpingite avec rétrécissement du rectum et fistules péri-anales. Résultat du traitement médical. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1450, 10 déc. 1931.
- RAVAUT, RIVALIER, CACHERA : La valeur diagnostique et pathogénique de la recherche des anticorps chancrelleux dans le sérum des malades atteints d'adénopathies ing. *Presse Médicale*, 16 mars 1932.
- RAVAUT, CACHERA : Bubons chancrelleux et mal. de N.-F. *Ann. Derm. Syph.*, p. 97 et p. 214, 1931.
- RAVAUT, CACHERA : Les acquisitions récentes sur la mal. de N.-F. *Paris Médical*, 4 juin 1932.
- RAVAUT, LEVADITI : La valeur diagnostique et thérapeutique des injections intra-veineuses du virus de la mal. de N.-F. d'origine simienne. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1263, 7 juillet 1932.
- ROST : Remarques sur les bubons climatiques observés dans les Indes Occidentales. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 527, 1931.
- SÉZARY et LENÈGRE : Le traitement de la mal. de N.-F. par l'antimoine. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1183, juillet 1932.
- SÉZARY et LENÈGRE : Infection mixte syphilitique lymphogr. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 1211, juillet 1932.
- SÉZARY et LENÈGRE : Le diagnostic de la mal. de N.-F. et l'I.D.R. de Frei. *Presse Médicale*, p. 1893, 14 déc. 1932.
- SIMON (R.) : Traitement de la poradénite ing. par inject. intravein. d'antimoine (émétique). *Arch. franco-belges de chirurg.*, p. 708, août 1927.
- SIMON (Cl.) et J. BRALEZ : Un cas de lymphogr. ing. traité avec succès par la radioth. profonde. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 460, 1923.
- SCHMIDT-LA-BAUME : La valeur diagnostique de la réact. de fix. du complément dans la lymphogr. ing. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 562, mars 1931.
- SCHULMANN : Le silence clinique de la mal. de N.-F. chez la femme. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 12 janv. 1933.
- TENORIO NIETO (A.) : La enfermedad de N.-F. y su tratamiento por los compuestos organicos de antimonio. *Rev. Med. de Columbia*, p. 313, févr. 1932.
- TOURAINÉ et HESSE : Lymphogr. ing. d'origine tropicale (bubon climatique). *Bull. Soc. Derm. Syph.*, p. 668, juin 1932.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE	11
Étiologie	11
Résumé de la symptomatologie.....	11
Diagnostic biologique.....	12
Formes cliniques.....	15
LES DIVERS TRAITEMENTS.....	19
Chirurgie.....	19
Radiothérapie	20
Chimiothérapie	20
Électrocoagulation	21
Antigénotherapie.....	22
LE TRAITEMENT PAR L'ANTIMOINE	25
Historique de l'antimoine.....	25
L'émétique, ses effets physiologiques, sa toxicité.....	26
Résultats obtenus par le traitement dans la lymphogr. ing. ...	27
— — — sur les malades du service.	29
Technique du traitement.....	30
Accidents, contre-indications	31
Action thérapeutique sur l'adénopathie et les signes généraux.	32
OBSERVATIONS	35
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	49

